Aus der Paediatrischen Universitäts-Poliklink in München
Vorstand: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. C. Seitz

Untersuchungen über den Jodgehalt des Blutes nach peroraler Einverleibung größerer Jodmengen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN,
VERFASST UND EINER HOHEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
ZLATI DOTSCHEFF
AUS SCHUMEN, BULGARIEN

MÜNCHEN 1928
DRUCKEREI STUDENTENHAUS MÜNCHEN UNIVERSITÄT

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bis vor kurzer Zeit stand immer noch nicht fest, ob unter normalen physiologischen Lebensverhältnissen Jod im Blut gegenwärtig ist.

Blum und *Grützner* behaupteten noch im Jahre 1924, d. h. lange Zeit nach Feststellung des Jodvorkommens in den inneren Organen, daß Jod im Blute als pathologisch zu betrachten sei. Erst nach Ausarbeitung einer feineren Untersuchungsmethodik von v. *Fellenberg* fand man, daß Jod, wenn auch in sehr geringen und großen Schwankungen unterworfenen Mengen immer im Blute gegenwärtig ist.

Normaliter kommt das Jod also — erstens per os durch die jodhaltige Nahrung und Wasser eingeführt und zweitens auf innersekretorischem Wege von der Schilddrüse aus — im Blute vor. Alle beiden Jodquellen sind gewissen Schwankungen unterworfen und bringen es mit sich, daß dementsprechend auch der Jodblutspiegel schwankt. Das Blut spielt bei dem auf enteralen und parenteralen Wegen dem Körper zugeführten Jod die wichtige Rolle der Vermittlung an den übrigen Organen. Dabei erfährt das Blut selbst gewisse Veränderungen unter der Einwirkung des in ihm kreisenden Jodes. Das Ziel dieser Arbeit war, zu zeigen, wie sich diese Veränderungen gestalten. Die zu beantwortenden Fragen waren folgende: Welche Einwirkung hat das Jod auf die Erythropoese, auf die Zahl und Größe der roten Blutkörperchen, auf deren Haemoglobingehalt und auf die Leukocyten. Ferner sein Einfluß auf den Kreislauf. Wie lange kreist das Jod im Blute? Welche Schwankungen kommen vor?

Die Forschung für die Annahme einer hormonalen Beeinflussung der Erythropoese durch die Schilddrüse und

damit durch das Jod, umfaßt bereits ein reichliches Tatsachenmaterial. *Unverricht* berichtet über Erfolge nach Thyreoidineinnahme bei arsenresistenten Anaemien. Die bekannte therapeutische Wirkung z. B. des Arsens und der verminderten Sauerstoffspannung (Höhenklima) auf die Produktion und Ausschwemmung der Erythrocyten bleibt bei Schilddrüseninsuffizienz aus, wie auch im Tierversuch nach Schilddrüsenexstirpation gezeigt werden konnte. (*Mansfeld* und *Neuschloß*). Von diesen Tatsachen ausgehend glaubte *Mansfeld*, daß durch den Reiz des Sauerstoffmangels oder des Arsens verstärkt gelieferte Schilddrüsenhormon, den unmittelbaren wirksamen Antrieb für das Knochenmark darstellt.

Das alles nochmals zu bestätigen und zu prüfen, hat *G. Holler* eine große Reihe von Experimenten mit Jod in Form von Mirion (eine abgebaute Gelatine mit 2% Jod) auf klinischem Material unternommen. Er gab intramuskulär 1 ccm Mirion = 0,2 Jod und untersuchte das eingetretene Blutbild in verschiedenen Zeitspannen.

Wir wollen einige von seinen Beobachtungen vorführen:

1. Fall: S. F. Ulcus ventriculi. Unmittelbar vor der Mirioninjektion morgens nüchtern: 27. XI. 1922, Erythrocyten 5896000, Hb. 115%, Färbe-Index 0,98, mittlerer Durchmesser der Erythrocyten 7,86.

3 Stunden nach der Injektion:

Eryth. 6540000, Hb. 130%, F.-In. 1,02, m. D. 8,32.

24 Stunden nach der Injektion:

28. XI. 1922, Eryth. 5752000, Hb. 115%, F.-In. 1,00, m. D. 8,31.
29. XI. 1922, Eryth. 5824000, Hb. 107%, F.-In. 0,92, m. D. 8,17.
30. XI. 1922, Eryth. 5448000, Hb. 105%, F.-In. 0,97, m. D. 8,14.
2. XII. 1922, Eryth. 2648000, Hb. 110%, F.-In. 0,98, m. D. 8,09.

2. Fall: F. I. Ulcus ventriculi. Unmittelbar vor der Injektion:

6. I. 1923, Eryth. 5672000, Hb. 90%, F.-In. 0,80, m. D. 7,69.

3 Stunden nach der Injektion:

Eryth. 5872000. Hb. 95%, F.-In. 0,82, m. D. 8,03.

7. I. 1923, Eryth. 5832000, Hb. 92%, F.-In. 0,79, m. D. 8.42.

Unmittelbar vor 5 ccm Mirion intramuskulär:

9. I. 1923, Eryth. 5568000, Hb. 95%, F.-In. 0,85, m. D. 7,25.

3 Std. nach einer intramuskul. Injektion von 5 ccm Mirion:
Eryth. 5152000, Hb. 102%, F.-In. 0,99, m. D. 8,34.
6 Stunden nach der Injektion:
Eryth. 5260000, Hb. 103%, F.-In. 0,98, m. D. 8,11.
10. I. 1923, Eryth. 5260000, Hb. 103%, F.-In. 0,98, m. D. 8,78.
3. Fall: R. H. Ulcus ventriculi. Unmittelbar vor der Injektion:
10. I. 1923, Eryth. 5248000, Hb. 93%, F.-In. 0,89, m. D. 8,59.
3 Stunden nach der Injektion:
Eryth. 5976000, Hb. 107%, F.-In. 0,89, m. D. 8,02.
Unmittelbar vor einer zweiten Injektion von 1 ccm Mirion intramuskulär:
12. I. 1923, Eryth. 5112000, Hb. 94%, F.-In. 0,92, m. D. 8,70.
3 Stunden nach der Injektion:
Eryth. 5360000, Hb. 100%. F.-In. 0,93, m. D. 9,09.
13. I. 1923, Eryth. 6040000, Hb. 108%, F.-In. 0,9, m. D. 8,49.
Unmittelbar vor einer dritten Injektion von 5 ccm Mirion intramuskulär:
15. I. 1923, Eryth. 5280000, Hb. 102%, F.-In. 0,97, m. D. 8,39.
16. I. 1923, Eryth. 5364000, Hb. 102%, F.-In. 0,96, m. D. 8,20.

Bei diesen drei Fällen ist deutlich eine Zunahme des mittleren Durchmessers der roten Blutkörperchen zu sehen, eine Erhöhung der Leukocytenzahl und noch mehr der Haemoglobinwerte und als Folge davon ein gewisser Anstieg des Farbenindex zu beobachten. Wir erkennen weiter aus dem veränderten Ausfall der Erythrocyten-Senkungsgeschwindigkeit eine kolloidale, biochemische und biophysikalische Zustandsänderung des Blutes, die ihre Wirkung auf die Erythrocyten ausüben muß. Eine solche zeigt sich nicht nur im strömenden Blute, wo Größenzunahme und ein Mehrverbrauch der Erythrocyten erfolgt (kenntlich an der Zunahme des mittleren Durchmessers und an der gleichzeitig bald nachweisbaren Urobilinogenurie), sondern auch an den Bildungsstätten im Knochenmark, wo die vergrößerten pachydermisch gewordenen Zellen reichlich mit Haemoglobin beladen werden (*Holler*).

Die wenige Stunden nach der Injektion gewöhnlich nachzuweisende Abnahme der osmotischen Resistenz der

Erythrocyten deuten als Regenerationssymptom (*Meulengracht*) auf eine überstürzte Ausschwemmung funktionell minderwertiger Erythrocyten hin; sie ist, wie die Befunde zeigen, nur von kurzer Dauer und gewöhnlich von einer leichten Resistenzzunahme gefolgt. Gewisse Schwankungen der Erythrocyten-Zahlen und -Größen kommen auch nach Bädern, nach Schwitzkuren und besonders nach Proteinkörperinjektionen, auch nach Arsen und Salvarsankuren vor, aber hier, im allgemeinen mehr mit Tendenz zur Haemoglobinabnahme, nur bei höherer Dosierung hin und wieder unter Anstieg des Farbenindex. Was sich also auf die Jodwirkung speziell zu beziehen scheint, ist die reichliche Haemoglobinbeladung der Erythrocyten schon bei so minimaler Dosierung, dabei handelt es sich sicher nicht um eine direkte Einwirkung des Jodes auf die Erythrocyten. Dagegen spricht vor allem die zu geringe Jodmengen, die mit 1 ccm Mirion eingeführt wird; die Befunde von *O. Loeb*, der bei Jodspeicherungsversuchen an gesunden Tieren dasselbe niemals im Knochenmark nachweisen konnte, sprechen auch gegen eine Einwirkung auf die Blutbildungsstätte.

Winternitz fand dagegen nach Jodverabfolgung das Knochenmark, nicht aber das Fett desselben, jodhaltig. *Holler* konnte nach langer Zeit fortgesetzten Injektionen größerer Mengen Mirions wiederholt Jod im Knochenmark nachweisen und schließt daraus, daß eine direkte Einwirkung nicht ausgeschlossen sei, aber speziell bei höherer Dosierung. Wahrscheinlicher ist, daß vor allem bei kleinen Dosen das Mirion auf dem Umwege über ein innersekretorisches Organ, die Erythropoese beeinflußt. Nach *Baumann* ist die Schilddrüse dasjenige Organ, welches in den Körper eingeführtes Jod ganz hochgradig ablenkt, speichert und das Vermögen besitzt, das aufgenommene Jod in Jodothyrin überzuführen. Aus dem oben Gesagten kann man die Schlüsse ziehen, daß die Zustandsänderung der Leibessubstanz der Erythrocyten wahrscheinlich auf dem Umwege über eine Hyper- oder Dysfunktion der Thyreoidea zustandekommt, die durch Jodinjektionen ausgelöst wird. Dadurch scheinen die Erythrocyten vermehrte Haftflächen für Haemoglobin zu erlangen

und dementsprechend am Orte ihrer Entstehung auch reichlich mit Haemoglobin beladen zu werden.

Bei lange dauernder Verabfolgung großer Mengen Jod kommt jedenfalls auch eine Speicherung desselben in Betracht, und analog dem Eisen (*Unverricht*) dürfte also das Jod auch direkt auf die Erythrocyten-Bildungsstätten einwirken.

Seit *Ehrlich* ist bekannt, daß bei gewissen Krankheiten eine Jodophilie der Leukocyten, in Form von diffuser oder körniger Braunfärbung im Blutausstrich vorkommt, die den normalen Zellen abgeht. So ist z. B. bei krupöser Pneumonie, Infektionen, Blutkrankheiten, Knochenkrankheiten, Diabetes diese Erscheinung beobachtet.

Bauer und *Hintereger* vermißten jegliche charakteristische Einwirkung des Jodes auf die Leukocyten beim endemischen Kropf.

Das Jod in Form von Kaliumjodit und Natriumjodit wird sehr viel bei Herz- und Gefäßkrankheiten gebraucht, trotzdem seine Wirkung auf diese Organe nicht geklärt ist.

See und *Lapique* fanden, daß das Jodkalium erst eine von schnellem Puls und Gefäßerweiterung begleitete Pulsdrucksteigerung und sodann einen von Gefäßerweiterung begleiteten Blutdruckabfall hervorruft. Sie betrachteten die erstere Wirkung als eine Kaliumwirkung, während sie die letztere für eine Jodwirkung ansahen. Diese Blutdrucksteigerung nach Jodkalium kann jedoch nicht auf einer Kaliumwirkung beruhen, indem Kalium, wie von *Hold* nachgewiesen, entweder auf den Blutdruck keine Wirkung ausübt oder, wenn die Kaliumkonzentration im Blute etwas über die Norm anstieg einen rapiden Blutdruckabfall hervorruft.

Romberg und mit ihm *Müller* und *Inada* meinten, daß die Wirkung der Jodide bei gewissen Herz- und Gefäßerkrankungen darauf beruhe, daß sie die Virkosität des Blutes herabsetzen. Diese Ansicht ist späterhin von *Determann* bestritten worden.

Boehm und *Berg* haben die Wirkung der Jodide auf die Zirkulation bei Kaninchen und Hunden geprüft, denen sie große Mengen von Jodkalium (etwa 1 gr pro Kilogramm)

intraven. appliziert haben, konnten jedoch keine Vergrößerung des Blutdruckes finden. *Stockmann* und *Charteris* sind zu gleichen Ergebnissen gekommen.

Frey hat einem Kaninchen im Laufe von 10 Minuten 200 ccm 2,2% NaJ-Lösung intravenös injiziert, dann hat er jede 5 Minuten den Blutdruck gemessen ohne nennenswerte Schwankungen zu finden. *Lendorf* unternahm Versuche mit urethanesierten und kuraresierten Katzen, denen er 7—8 ccm einer 2,7% NaJ-Lösung mit großer Geschwindigkeit (23 Sek.) in die Vene jugularis injizierte und dabei zuerst eine kurzweilige Verminderung des Pulsvolumens und einen mäßigen Blutdruckabfall fand. Diese wurden von einer, wenige Minuten dauernden Blutdrucksteigerung und Vergrößerung des Pulsvolumens gefolgt. Er meint, daß die Blutdrucksteigerung als Folge des unter der Jodeinwirkung sich vergrößernden Schlagvolumens zu beziehen ist.

Neuerdings haben *Salaut* und *Livingston* sowohl die Wirkung von Jod als die von Jodnatrium auf isolierte Froschherzen untersucht. Sie fanden dabei, daß das Jod die Herztätigkeit störte indem es nach kurzer Dauer in Konzentration 1 : 300000 bis 1 : 5000 Unregelmäßigkeiten, mangelhafte Diastole und vollständigen Stillstand hervorrief. Die Versuche, welche *Buchholz* mit verbesserter Apparatur an Säugetieren ausführte, sind besser zu verwerten und wir wollen daher auf sie etwas näher eingehen. Bei dem ersten Versuch an einem uretanisierten Kaninchen, von 3220 g Gewicht, wurden im Laufe von 2 Stunden 123,5 ccm einer isotonischen NaJ-Lösung (gleich 2,397 g Jod) in die Vena saphena infundiert. Gleichzeitig wurden Blutproben zur Jodbestimmung entnommen und der Blutdruck in einer Arteria carotis gemessen.

Dabei hat sich der Blutdruck während der Infusion sehr wenig verändert. Der mäßige Abfall, welcher verzeichnet wurde, ist wiederholt bei einem Tier zugetroffen, das mehrere Stunden in einer Narkose aufgebunden war (*Buchholz*). Um zu untersuchen, ob das Jod bei höherer Konzentration eine schädliche Wirkung hat, stellte *Buchholz* weitere Versuche

an, bei welchen die Jodkonzentration des Blutes eine sehr hohe war.

Einem Kaninchen von 2600 g Gewicht, nach doppelseitiger Nephrektomie, wurden 355,3 ccm einer 4,4% NaJ-Lösung = 12,79 g Jod in die Vena saph. dextra infundiert. Die Infusion fand ohne Narkose statt und dauerte bis zum Eintritt des Todes.

Während in die ersten beiden Stunden der Blutdruck recht konstant blieb, nahm er 15 Minuten später bei einer Konzentration von 0,906% Jod im Blute, rapid ab, um nach 30 Minuten noch 38 mg Hg bei 1,049% im Blute zu betragen. Ähnlich verhielt sich auch die Pulsfrequenz.

Ein dritter Versuch ergibt dieselben Resultate und denselben rapiden Abfall des Blutdruckes bei höherer Konzentration des Jodes im Blute. *Buchholz* bezieht diesen Blutdruckabfall auf eine schädliche Wirkung des Jodes in sehr hoher Konzentration auf das Herz. Aus allem Gesagten ist zu erkennen, daß das Jod in kleinen Dosen, wie es zu therapeutischen Zwecken gebraucht wird, fast gar keinen experimentell nachgewiesenen Einfluß auf das Herz und die Blutzirkulation ausübt. Die von *Lendorf* gezeigte Steigerung des Blutdruckes ist von sehr kurzer Dauer und als eine direkte Reizung des plötzlich und in sehr großen Mengen (2,7 Na-J in 22 Sek.) eingeführten Jodes anzusehen. Erst bei dauernder Einwirkung und hoher Konzentration (Buchholz) tritt eine durch Herzschädigung hervorgerufene starke Verminderung des Blutdruckes ein. – Die Frage, ob unter normalen Verhältnissen Jod im Blute zu finden ist, wie wir am Anfang schon erwähnt haben, war noch bis 1914 in zweifelhaftem Sinne beantwortet. *Blum* und *Grützner* äußerten sich gegen ein solches Vorkommen. Sie konnten bei ihren Versuchen kein Jod unter normalen Verhältnissen im Blute von Menschen und Tieren nachweisen. Sie hielten das Vorkommen von Jod stets für einen besonderen pathologischen Vorgang. Nur bei gewissen Krankheiten (Eklampsie, Nephritis, Hirntumor) wo der auf die Schilddrüse beschränkte intraglanduläre Jodstoffwechsel eine Störung erfahren haben muß, fanden sie einen Blutjodgehalt von 100 Gama %.

Die Untersuchungen, welche neuerdings *Kendall* und *Richardsen* mit sehr exakter Methodik anstellten, ergaben, daß das normale Menschenblut jodhaltig ist und sein Mittelwert 13 Gama % Jod beträgt.

Veil und *Sturm* bestätigten diesen Befund. Von 450 zur Untersuchung gekommenen Jodblutproben erwies keine einzige negativen Jodblutgehalt. Sie fanden dabei eine bemerkenswerte Abweichung: die in den späten Sommer- und Herbstmonaten an 36 Normalpersonen durchgeführten quantitativen Jodblutbestimmungen ergaben einen Durchschnittswert von 12,8% und die weiteren von Anfangs November an 24 Normalpersonen ausgeführten Blutanalysen zeigten vorwiegend niedrigere Resultate, mit einem Durchschnittswert von 8,3 Gama %.

Die von *Maurer* zu gleicher Zeit und nach gleicher Methodik (*v. Fellenberg*) durchgeführten Untersuchungen bestätigten das letztere Ergebnis mit einem Mittelwert von 9,2 Gama %.

Ziemlich große individuelle Unterschiede haben sich dabei bemerkbar gemacht. Bei *Veil* und *Sturm* haben 80% der Fälle 12—14 Gama %, 13% der Fälle 14—20 Gama % und 7% der Fälle 10—12 Gama % Jod im Blute gezeigt.

Dieselben Autoren haben an einem etwas kleineren Material nachgewiesen, daß Schwankungen des Jodblutspiegels auch bei der Menstruation, Schwangerschaft und Geburt vorkommen.

Diese Befunde und die von ihm selber in einigen Fällen nachgewiesenen ähnlichen Resultate veranlaßten *Maurer*, eingehender sich mit der Frage zu beschäftigen. Die ersten Untersuchungen an 10 Personen im Spätsommer vor und am ersten menstruellen Tag ergaben eine Steigerung in mehr wie 100% des Blutjodspiegels. Es wurde Armvenenblut entnommen und nach der *von Fellenberg*'schen Methode untersucht.

Den gleichen Befund einer Steigerung des Jodgehaltes ergab die Analyse im Blute von Schwangeren, zu Beginn der Wehenperiode. Bei der wiederum zu gleicher Jahreszeit (Spätsommer) vorgenommenen Untersuchung fand sich für

die Zeit vor der Geburt ein Mittelwert von 14,9 Gama %, für die ersten Wochenbettstage dagegen ein solcher von 6,5 Gama %. Auch hier zeigt sich ein 120% höherer Wert für die Zeit des Wehenbeginnes, gegenüber dem ersten Wochenbettstag. Dabei sind auch Andeutungen für das Vorhandensein einer individuellen Verschiedenheit in der Höhe des Blutjodgehaltes zu erkennen.

In einer dritten Untersuchungsreihe endlich wurde versucht festzustellen, ob sich bereits im Verlaufe der Gravidität eine ähnliche Erhöhung des Blutspiegels finden lasse, wie zu Ende der Schwangerschaft. Sie besagt, daß im Mittel der gesamten Schwangerschaftsdauer der Jodwert des Venenblutes, in beiden durch die physiologische Höhe des Wertes unterschiedenen Zeiten des Jahres eine Erhöhung von 90% gegenüber der Norm erfährt (*Maurer*). Die Betrachtung einzelner Ergebnisse zeigt, daß sich im ersten und zweiten Trimenon der Schwangerschaft fast gar keine Abweichung von der Norm ergibt. Erst im dritten Trimenon findet sich eine Reihe ganz außerordentlicher Jodzahlen, welche zur Errechnung eines Mittelwertes von fast des dreifachen der Norm führt. Sie zeigen damit, daß zwischen der Erhöhung des Jodspiegels bei den Kreisenden und den Hochschwangeren kein prinzipieller Unterschied besteht. (*Maurer*).

Dabei wird die Frage über die Herkunft des normalerweise im Blute kreisenden Jodes im Sinne von *Veil* und *Sturm* beantwortet, nämlich, daß das Jod endogener Abstammung, also Schilddrüsenjod ist. Wie könnte sonst die mit der Nahrung eingenommene Jodmenge (welche nach *von Fellenberg* 17 bis höchstens 80 Gama pro Tag beträgt) zu diesen großen Quantitäten, welche an dem ersten Tag der Menstruation gefunden werden, ausreichend sein. Man kann annehmen, daß eine gewiße Korrelation zwischen dem Genitalapparat und der Schilddrüse besteht und durch hormonale Einwirkung vielleicht auf dem Wege über die Ovarien, eine Überschwemmung des Blutes mit Jod durch die Schilddrüse herbeigeführt wird. *Veil* und *Sturm* zeigten weiter, daß schon nach Ablauf von 14 Stunden der bei weitem größte Teil alles per os eingeführten Jodes das Blut

verlassen hat. Daraus ergibt sich mit Wahrscheinlichkeit, daß das physiologisch im Blute kreisende Jod aus der Schilddrüse stammt.

Wie verhält sich der Blutjodspiegel auf perorale Zufuhr von Jod? Um der Frage eine genauere Antwort geben zu können, müßte zuerst das Versuchsmaterial einer gewissen Vorbereitung unterworfen werden. Der physiologische Blutjodspiegel muß nämlich durch lange dauernde Ernährung von bekanntem Jodgehalt auf ein bestimmtes Niveau gebracht werden und dann erst mit den Jodgaben angefangen werden. Da aber das alles mit zu großen Umständen verbunden ist und lange Zeit in Anspruch nimmt, so sind bis jetzt nur einige Vorversuche in dieser Richtung gemacht worden. Zuerst wird die normale Höhe des Blutjodspiegels bestimmt und dann das Jod auf nüchternem Magen genommen. *Wotschall* fand dabei, daß das Jod bereits nach 27 Stunden das Blut verlassen hat. Er gab sechs Patienten je 1,5 g Jodkalium und nahm serienweise Blut nach $^1/_2$, $1^1/_2$, 4, 8, 24 und 27 Stunden ab. Schon in der ersten halben Stunde erlangt der Jodblutspiegel eine maximale Höhe von 4350 Gama $^0/_0$, um von da ab wieder zurückzugehen, so daß nach 27 Stunden das ganze, eingeführte Jod aus dem Blute verschwunden war.

Derselbe Versuch wurde auch von *Veil* und *Sturm* unternommen. Sie verabreichten fünf Personen morgens nüchtern je 0,5 g J.-K. und gestatteten die Einnahme von Nahrung erst drei Stunden nach der Jodgabe. Die Analysen wurden nach *Buchholz* und *v. Fellenberg* ausgeführt. Die Blutentnahmen erfolgten $1^1/_2$, 3, 6, 9, 12, 24 und 48 Stunden nach der Jodzufuhr.

Nach $1^1/_2$ Stunden hat der Jodspiegel sein Maximum erreicht, nach 9 Stunden war schon der Hauptteil des Jodes aus dem Blute ausgeschieden. 48 Stunden waren genug, um die Norm des Jodspiegels wieder erreicht zu werden.

Ein Vergleichsversuch wurde an weiteren fünf Personen angeschlossen und zwar mit kleinen Gaben von Thyreoidin. Das Mittel wurde morgens nüchtern zu dreimal 0,1 g in Tabletten verabreicht. Die zugeführte Jodmenge betrug etwa

150 Gama. Erst nach 2 Stunden trat hier der maximale Blutjodwert mit 41 Gama % im Durchschnitt auf, um nach 24 Stunden (mit Ausnahme eines Falles) sogar unter den Ausgangswert zu fallen.

Es ist aus allen Versuchen zu ersehen, daß schon nach 1½ bis 2 Stunden das zugeführte Jod sein Maximum erreicht, um dann bei organisch gebundenem Jod früher (24 Stunden), bei anorganisch gebundenem Jod etwas später (ca. 48 Stunden) wieder aus dem Blute zu verschwinden. Zum größten Teil wird es durch den Urin ausgeschieden (*Veil* und *Sturm*), ein anderer von verschiedenen Organen im Körper aufgespeichert (*Maurer*).

So ist es beim Menschen nach den bisherigen Untersuchungen. Es scheint sich bei dem Tier anders zu gestalten, im Sinne eines längeren Kreisens des Jodes im Blute. Das konnten wir an Hand unseres Versuchsmaterials beobachten.

Die Versuche wurden an erwachsenen weiblichen Tieren (Schafen) ausgeführt. Es wurde bei sämtlichen Versuchen 3 Gama Jod pro Gramm Lebendgewicht in Form von anorganischem Kaliumjodit und organisch gebundenem Panalgan per os verabreicht. Alle Blutproben wurden aus der Vena jugularis entnommen.

Bei dem ersten Versuch kamen drei normale Tiere zur Verwendung. Das erste Tier, von 24 kg Lebendgewicht, bekam 72000 Gama Jod in Form von Jodkali (0,095 K.-J.); Tier II von 33 kg Gewicht bekam 99000 Gama Jod wieder als Jodkalium (0,130 K.-J.) und endlich Tier III von 20 kg Gewicht bekam 61500 Gama Jod als Jodkali (0,080 K.-J.).

Wie aus Tabelle 1 zu ersehen ist, erreicht der Jodblutspiegel erst in der 3.—4. Stunde nach der Jodgabe sein Maximum und sinkt langsam ab, so daß das normale Niveau erst in 8—11 Tagen erreicht wird.

Der zweite Versuch wurde wieder an drei normalen Tieren ausgeführt, aber diesmal mit organisch gebundenem Jod in Form von Panalgan.

Tier III wurde mit 61500 Gama Jod = 16 ccm Panalgan, Tier II (28 kg Gew.) mit 84000 Gama Jod = 22 ccm Panalgan

Tabelle 1

Tier I 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier II 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier III 8%	Zeit nach der Jodgabe
3	normal	7,7	normal	9	normal
79	1 h	178	30'	60	20'
250	2 h	174	1 h	63	40'
280	3 h	182	1 h 30'	48	1 h 30'
265	6 h	177	2 h 30'	90	2 h
512	8 h	235	4 h 30'	187	4 h
640	1 d 1 h	162	6 h 30'	108	1 d
70	1 d 5 h	150	1 d 6 h	135	1 d 19 h
90	2 d	134	2 d 6 h	48	3 d 7 h
168	3 d	80	3 d 6 h	53	5 d
108	5 d	55	4 d	18	7 d
118	6 d 6 h	9	6 d	40	8 d
22	11 d	22	8 d	52	9 d
–	–	10	10 d	14	11 d
–	–	–	–	9	14 d

Tabelle 2

Tier III 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier II 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier IIIa 8%	Zeit nach der Jodgabe
6	normal	6,3	normal	6,8	normal
43,5	30'	157	30'	33	30'
104	1 h	144	1 h	95	1 h
112	1 h 30'	102	1 h 30'	135	1 h 30'
108	2 h 30'	154	2 h	70	2 h
128	4 h 30'	114	3 h	103	3 h
62	6 h 30'	75	8 h	100	6 h
39	1 d 6 h	46	1 d 1 h	100	8 h
19	2 d 6 h	70	1 d 5 h	71	1 d 1 h
14,2	3 d 6 h	24	3 d 8 h	51	1 d 5 h
9,4	4 d	33	4 d 8 h	15	3 d 8 h
5,9	6 d	13,5	6 d 8 h	37	4 d 8 h
10,6	8 d	–	–	13	6 d 8 h
–	–	–	–	14	8 d

und Tier IIIa (23 kg) mit 69000 Gama Jod = 19,4 ccm Panalgan, gefüttert. (Tabelle 2)

Die Werte beim organisch gebundenen Jod unterscheiden sich nicht wesentlich von diesen beim anorganisch gebundenen. Es macht sich ein schnelleres Erreichen der Maximal-

Tabelle 3

Tier II 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier III 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier IV 8%	Zeit nach der Jodgabe
3,4	normal	11,4	normal	12,4	normal
34,5	30'	88	30'	101	30'
36	1 h	205	1 h	225	1 h
174	1 h 30'	264	1 h 30'	250	1 h 30'
104	2 h 30'	64	2 h 30'	280	2 h 30'
87	4 h 30'	80	4 h 30'	97	4 h 30
110	7 h 30'	115	7 h 30'	62	7 h 30'
126	1 d	192	1 d	105	1 d
155	1 d 8 h	106	1 d 8 h	25	1 d 6 h
137	2 d 8 h	63	2 d 8 h	105	1 d 8 h
144	4 d 8 h	32	4 d 8 h	112	2 d
22	6 d 8 h	29	6 d 8 h	134	3 d
20	12 d	23	8 d 8 h	87	6 d
—	—	—	—	3,5	8 d

Tabelle 4

Tier II 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier III 8%	Zeit nach der Jodgabe	Tier IV 8%	Zeit nach der Jodgabe
8,4	normal	10,4	normal	2,5	normal
31,7	30'	143	30'	25	30'
125	1 h	128	1 h	44,5	1 h
260	1 h 30'	400	1 h 30'	59	1 h 30'
237	2 h 30'	196	2 h 30'	53	2 h 30'
100	4 h 30'	142	4 h 30'	40	4 h 30'
77	7 h 30'	75	7 h 30'	40	7 h 30'
57	1 d	100	1 d	71	1 d
97	1 d 6 h	115	1 d 6 h	21	1 d 8 h
77	1 d 8 h	90	1 d 8 h	62	2 d 8 h
119	2 d	55	2 d	33	4 d 8 h
102	3 d	116	3 d	37,5	6 d
59	6 d	31	6 d	—	—
3,5	8 d	3,5	8 d	—	—

werte, aber auch ein schnelleres Absinken zur Norm, bemerkbar.

Die weiteren Versuche wurden an thyrektomierten Tieren ausgeführt und zwar wurde dem einen (Tier II) die Schilddrüse ganz, den übrigen zwei Tieren (Tier III und IV) zum

großen Teil auf operativem Wege entfernt. Die so vorbehandelten Versuchstiere wurden nach Abheilung der Operationswunde (ungefähr 14 Tage) mit Jodkali gefüttert. Tier II erhielt 91 500 Gama Jod, Tier III: 69000 Gama Jod und Tier IV: 57000 Gama Jod, alles per os auf einmal verabreicht (Tabelle 3).

Wider Erwarten zeigt das Verhalten des Jodblutspiegels bei den der Schilddrüse ganz oder teilweise beraubten Schafen wenige Unterschiede gegenüber der Norm. Auch bei den in der Tabelle 4 wiedergegebenen Versuchen, bei welchen Panalgan verabreicht wurde, ist keine wesentliche Veränderung in Bezug auf diejenigen bei nicht thyrektomierten Tieren gefunden worden.

Bei diesem letzten Versuch wurden dem Tiere II 91000 Gama Jod = 25,6 ccm Panalgan, dem Tier III 69000 Gama Jod = 19,4 ccm Panalgan und dem Tier IV 57000 Gama Jod = 16,2 ccm Panalgan gegeben (Tabelle 4).

Aus den ganzen Versuchsreihen geht hervor, daß ein wesentlicher Unterschied in der Höhe des Jodblutspiegels und seine Dauer, zwischen anorganisch und organisch gebundenem Jod im tierischen Organismus nicht besteht.

Wichtiger sind die Unterschiede gegenüber dem Verhalten der Jodbindungskurve im menschlichen Blut. Der Unterschied kommt dabei nicht so sehr in der maximalen Höhe der Jodanreicherung des Blutes und in dem Zeitpunkte, an welchem dieselbe erreicht war, zum Ausdrucke, als vielmehr darin, daß beim Schafe ein um ein vielfaches längerer Zeitraum als beim Menschen verstreicht, bis der Jodblutgehalt wieder zur Norm zurückgekehrt ist. Die Betrachtung des Kurvenverlaufes im Schafblute läßt neben der Feststellung eines Unterschiedes der Zeitdauer bis zur Rückkehr auf Normalwerte ferner erkennen, daß die Absenkung des Jodgehaltes in der Regel nicht in einheitlichem Zuge erfolgt. Es zeigt sich, daß nach anfänglich raschem Rückgang des Jodblutgehaltes im Verlaufe des dritten Versuchstages eine nochmalige Anreicherung des Blutes mit Jod erfolgt, welche zum Teil direkt in einem neuen Anstieg der Werte zum Ausdruck kommt, zum Teil wenigstens den

Jodgehalt des Blutes nach einem in dieser Zeit gelegenen Stillstande nur mehr langsam weiterhin absinken läßt.

Vielleicht deutet diese Beobachtung darauf hin, daß die Höhe des Jodblutspiegels nicht allein durch die Menge des aus dem Verdauungstrakte in den Kreislauf übergetretenen Jodes bedingt wird, sondern weiterhin auch davon abhängig ist, in welchem Maße während der nächstfolgenden Zeit das in Überschuß aufgenommene Jod von den Organen freigegeben wird.

Wie oben erwähnt wurde, zeigen die Ergebnisse beim thyrektomierten Tier, daß Art und Dauer der Jodretention im Blute durch dieses Verfahren offenbar keine grundsätzliche Veränderung erfährt, wenn auch gewisse Unterschiede im Verlaufe der Jodblutkurve gegenüber der Norm beim gleichen Tier zutage treten. So schien vor allem die Abminderung des Jodgehaltes in den späteren Versuchstagen bei einem des Hauptteiles seiner Schilddrüse beraubten Tiere rascher als gewöhnlich vor sich zu gehen. Man ist indessen wohl nicht berechtigt, aus dieser Beobachtung grundsätzliche Schlüsse zu ziehen, da auch die zwei aufeinanderfolgenden Versuche keine übereinstimmenden Ergebnisse brachten.

Bei dem Tier, dessen Schilddrüse restlos entfernt wurde, zeigte sich kein anderes Ergebnis als wir es bei dem zum Teil schilddrüsenlosgemachten sahen. Auch hier blieb die Jodblutkurve der beim gleichen, nicht vorbehandelten Tiere ähnlich.

Zusammenfassend kann zur Frage nach Höhe und Dauer der Jodretention im Blute mit *Maurer* gesagt werden, daß die Fähigkeit des Organismus, Jod im Blutkreislauf festzuhalten, eine nicht überall gleiche ist, indem sich beim Menschen regelmäßig bereits nach 24 Stunden eine Rückkehr zur Norm findet, während beim Schafe und auch beim Kaninchen nach der gleichen Zeitspanne der Jodblutwert stets noch stark erhöht bleibt, nach Untersuchung bei erster Tierart erst nach Verlauf von 6—11 Tagen seinen Überschuß wieder völlig ausgeglichen hat. Außerdem hat sich gezeigt, daß der Jodblutspiegel weitgehenden indivi-

duellen Schwankungen unterworfen ist. Der Versuch, durch teilweise oder gänzliche Ausschaltung der Glaudula thyreoidea den Ablauf der Jodblutkurve zu beeinflussen, blieb also ohne Erfolg. Die Fähigkeit zur Bindung aufgenommenen Jodes im Blute dürfte sich somit in keiner Abhängigkeit vom Funktionszustande der Schilddrüse befinden.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. C. Seitz für die liebenswürdige Übernahme des Referats, Herrn Oberarzt Dr. E. Maurer für die freundliche Überlassung und Durchsicht des Themas, ergebenst zu danken.

Literatur.

Bauer, Hintereger: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76.
Baumann und Roß: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. phys. Chem. 21. 19.
Boehm und Berg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1876. Bd. V.
Buchholtz: Ebenda. 1914. Bd. 76.
Capps: Journ. of the Americ. medic. assoc. 1912. Bd. 59.
Charteris: Brit. med. Journ. 1901/II. S. 1520.
Custney: Textbooks of pharm. 1915. S. 524.
Determann: D. m. W. 1908. S. 871.
Frey: Pflügers Arch. 1911. Bd. 139.
Holler: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97.
Lehndorf: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1914. Bd. 76.
Loeb: Ebenda. Bd. 56.
Mansfeld: Pflügers Arch. 1913. S. 152.
Maurer: Arch. f. Gynaek. Bd. 130.
Meulengracht: Der chron. hered. haemolyt. Ikterus. Klinkhardt, Leipzig 1922.
Müller und Inada: D. m. W. 1906. Bd. 48.
Romberg: Kongr. f. inn. Med. 1904.
Solaut und Livingston: The americ. Journ. of Phas. Vol. 41. Nr. 2. 1919.
See und Lapique: Bull. de l'akad. Nr. 40.
Unverricht: Klin. Wochschr. 1923. Nr. 4.
Veil und Sturm: D. Arch. f. klin. Med. Bd. 147.
Winternitz: Hoppe-Seylers Zeitschr. 24. 444. 1898.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Zlati Dotscheff am 17. IX. 1901 in Schumen (Bulgarien) als Sohn des med. Feldscher Dotscho Bradwaroff. In meiner Vaterstadt absolvierte ich die Volksschule und das Realgymnasium. Das Reifezeugnis erhielt ich am 23. Juni 1921. Das Studium der Medizin begann ich im W.-S. 1922 an der Universität zu Göttingen, wo ich im W.-S. 1925 das Physikum bestand. Im März 1926 siedelte ich an die Universität in München über, woselbst ich im W.-S. 1927/28 das Staatsexamen ablegte. Zur Zeit arbeite ich an der medizinischen Universitäts-Poliklinik in München.